

## Ritka genetikai kórképek

**Dr. László Aranka**

Szegedi Tudományegyetem Gyermekklinika

### **Blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus szindróma**

#### **Tünetek:**

Craniofacialis dysmorphia, blepharophimosis, szűk szemrés, telecantus, epicantus, inversus, ptosis, primer amenorrhoea, atrophiás ovárium és uterus.

#### **Öröklődés:**

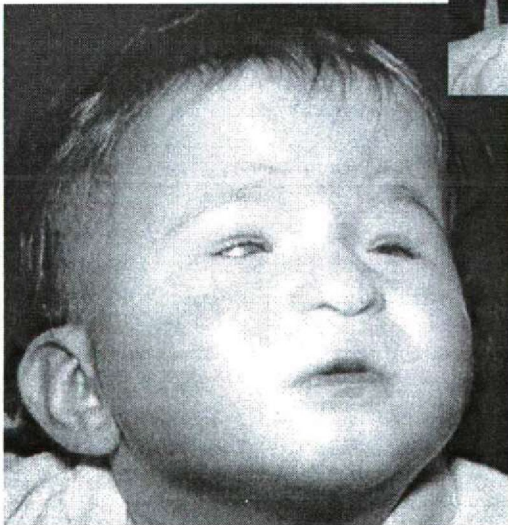
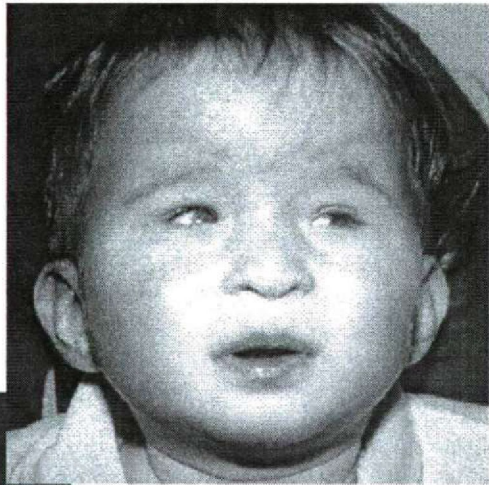
Autosomalis domináns

#### **Locus:**

3q22-q23, microdeletio ill. mutatio

#### **Prognosis:**

Normális életkilátások



### **Achondroplasia**

#### **Tünetek:**

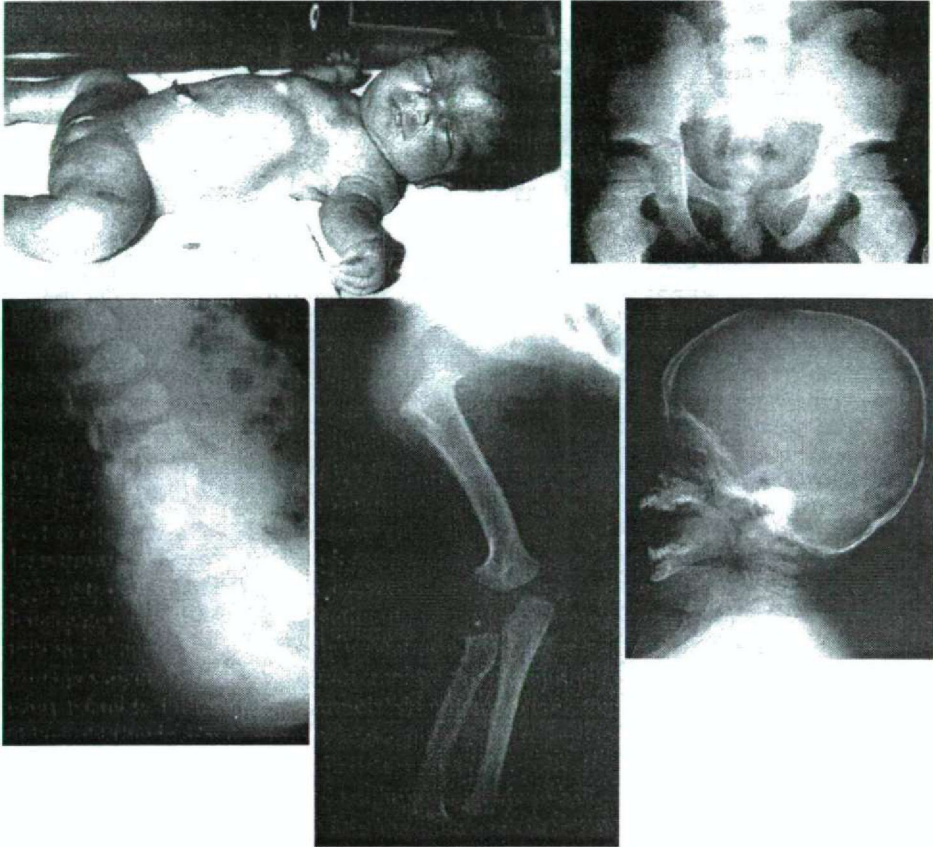
Proximalis végtagrészek rövidültsége, dysostosis.

#### **Genetika:**

Fibroblast növekedési faktor receptor III. (FGFR3) mutatio, súlyos econdralis csont-növekedési zavar, Lys 650 Met (lysint methionin pótolja).

#### **Öröklődés:**

Autosomalis domináns az esetek 90%-a első génmutatios eredetű.



### **Apert-szindróma (Acrocephalosyndactylia)**

#### **Tünetek:**

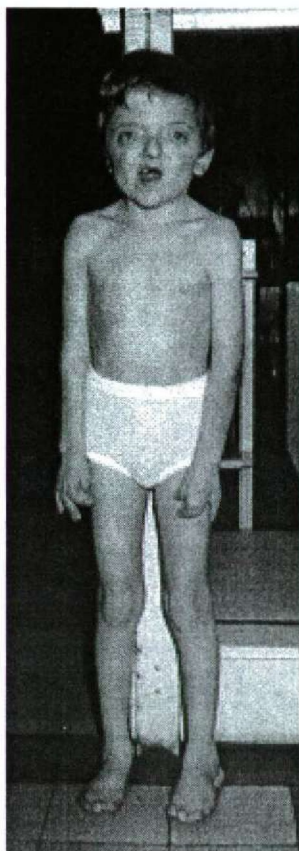
Cranio facialis dysmorphia, coronariavarratok idő előtti elcsontosodása, elődomborodó, magas homlok, lelapult occipitalis regio, késői kutacszáródás, lapos középarc, maxillahypoplasia, keskeny szájpád, rendszerint hasadékkal, másodlagos exophthalmus, syndactylia „kanálkéz”, rövid ujjak, congenitalis vitium, polycystas vese, mentalis retardatio.

#### **Öröklődés:**

Autosomalis domináns: többnyire első génmutatio.

**Locus:**

2p? Fibroblast növekedési faktor receptor 2 gén (FGFR-2) mutatioja.



**Craniosynostosis-szindróma (treff koponya, lóherekoponya)**

**Tünetek:**

Jellegzetes treff formájú koponya AP nézetben, szabálytalan korai craniosynostosis az ok.

**Öröklődés:**

Bizonyítottan nem örökletes, sporadikus megjelenésű.

11 éves fiúbetegünk jellegzetes treff koponyával (öccse scapocephaliás volt).





## Diastrophikus nanosmia

### Tünetek:

Rövid végtagokkal (micromeliával) járó törpeség, születéskor már manifesztálódik, fülkagylók porcos bevezéres, cystikus elváltozása (boxolófül), calcificatioval. Rövid ujjak, proximális interphalangealis ízületek synostosisa, elálló hüvelykujj. Deformált combfejecsk, progrediáló scoliosi.

### Öröklődés:

Autoszomális recesszív, változó expresszivitással.

### Locus:

5q31-34. a gén sulfat-transport molekulát kódol, funkciózavara esetén a porcálománban a glukóz aminoglukanok sulphatáltsága csökken.



Betegünk csecsemőkorában szembe és oldalnézetben jól látszik az alsó végtag többszörös felxiós kontrtúrája és jellegzetes kéztartás és fül anomália, valamint a jobb felső végtag röntgen felvételén az ulna és radius subluatioja

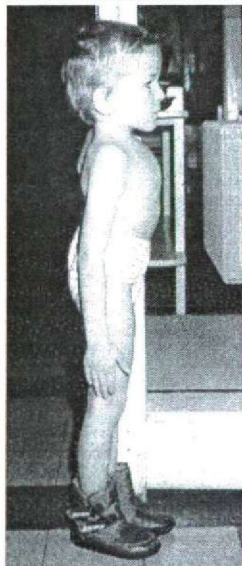
## Costovertebralis szindróma

### Tünetek:

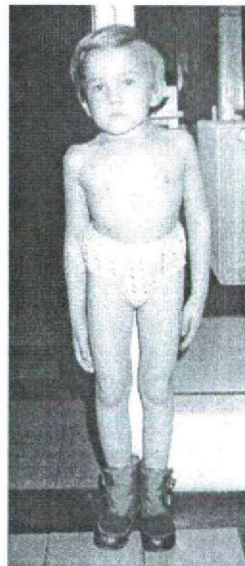
Progrediáló kyphosissal, rövidülő törzzsel, hasadt vagy félhasadt csigolyákkal.

### Génlocus:

Ismeretlen, kollagén-géndefektust felvetnek.



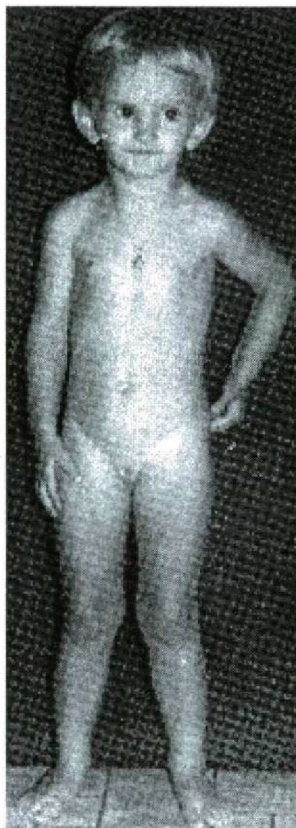
7 éves betegünk tipikus fotói előrehaladott kyphosissal, mellkas deformitással, rövid thoraxal és teljes törzzsel, elálló scapulák



### Silver–Russel nanosomia szindróma

#### Tünetek:

Retardált intrauterin növekedés, alacsony születési súly, alacsony termet, magasság 3P körül. Cranio facialis dysmorphism, pseudohydrocephalus. Elődomborodó homlok, kicsiny háromszögletű arc, lefelé görbülő szöglet, mandibula hypoplasia.



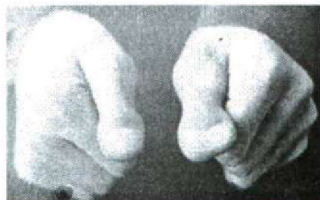
### Rubinstein–Taybi szindróma

#### Tünetek:

Alacsony termet, craniofacialis dysmorphism, microcephalia. Lefelé futó szemrész, széles orrgyök, hajlott orr. Hypertelorismus, epichatnus. Maxilla hypoplasia, gótikus szájpád, széles rövid fülkagylók. legjellemzőbb a I. hüvelykujj kiszélesedett végperce.

**Öröklődés:** Autosomalis domináns.

**Locus:** 16p13.3



Fülcsecsemő betegünk kiszélesedett öregujj végperce. Az apa széles hüvelykujjvége fotóként és kézfej röntgenképe, a bal kézen a végperc megkettőződött



### **Arthrogryposis multiplex congenita (Sterm-Guerin szindróma)**

#### **Tünetek:**

Számos ízület veleszületett flexios és extensios szimmetrikus kontraktúrája. Amyoplasia, atrophia, spasticus rigiditás, scoliosis bűvárher. Koponya aszimmetria, rövid ujjak, polydactylia gyakori.

#### **Öröklődés:**

Domináns, recesszív vagy X-chromosomához kötött, többnyire azonban sporadikus.

#### **Locus:**

9-es chromosoma pericentromer regioja.

#### **Kóreredet:**

Intrauterin izomelváltozások, tk. spinális izomatrophia már intrauterin, a kevésbé sorvadt izomcsoportok rendellenes irányba elhúzzák az ízületeket, intrauterin neuropathia, kötőszöveti rendellenesség.



**Arthrogryposis congenitas csecsemő betegünk a jellegzetes flexios kontraktúrákkal**

### **Osteogenesis imperfecta I.**



#### **Tünetek:**

Intrauterin multiplex fraktúrák, tökéletlen callus képződéssel, relatív megacephalus. Tátongó kutacs, pszeudohydrocephalus, kék sclera.

#### **Öröklődés:**

Autosomali recesszív

#### **Géndefektus:**

Collagén-gén mutatiók.

Intrauterin femur és alszár fraktúrák, üvegszerűen áttűnő, elvékonyodott cortexű csontok



### **Korai öregedés szindrómák.**

#### **Lipodystrophia**

#### ***Congenitalis generalizált lipodystrophia (Berardinelli–Seip–Lawrence szindróma)***

##### **Tünetek:**

Gyorsult növekedés, magas termet. Craniofacialis dysmorphia, madárszerű, kicsiny arc, hiányzó buccalis és testszerte hiányzó subcutan zsírszövet, hosszúkas- hajlott orr. Nyakon és hónaljban acanthosis nigricans. Göndör, sötét haj, hosszú kéz- és lábujjak. Korai pubertas, polycystas ovarium. Gótikus szájpár, szabálytalan fogazat, fogtörlődés, lingua scrotalis. Cardiomegalia, hepatomegalia, hyper lipoproteinaemia, hypertrigliceridaemia, hyperinsulinismus, insulin rezisztens diabetes, értelmi fogyatékoság

##### **Öröklődés:**

Autosomalis domináns, autosomalis recesszív. (Shimomura et al. Leptin reverse insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophie. Nature 401 (6748), 73-6 1999. Sterol-regulatory-element-binding protein 1c defektus).

##### **Humán génlocus:**

9q34.

##### **Molekuláris genetikai diagnosztika:**

Polymorphikus short tandem repeat (STR analysis, Garg et al. 1999)



**R Dzszenifer (7 éves, 11 kg) és 3 éves egészséges húga**

### **Werner szindróma**

#### ***Korai öregedés adult formája***

##### **Ok:**

Werner protein (WRN protein az RNS polymerase II. transzkripcióz zavar.

##### **Öröklődés:**

Autosomalis recesszív, autosomalis domináns. A WRN gént jelenleg klónozták, génproduktuma (WTRNP) biokémiaiilag jellemeztt helicase. A helicasek fontos szerepet játszanak a DNS transzrakciókban, beleértve aDNS replikációt, repairt és rekombinációt. Utóbbiak lymphoblastoid sejtvonalon vizsgálhatók. (Balajee et al. Mol.Biol.Cell. 10/8 2655-68,1999.) RecQ proteinek alcsoport érintettsége (Orren et al. Nucleic Acids Res. 27, 3557-66 1999.)

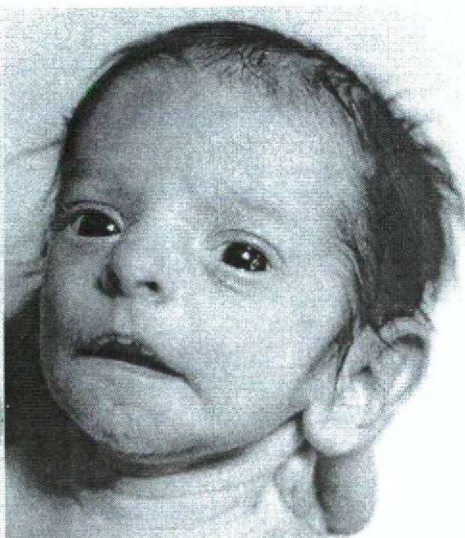
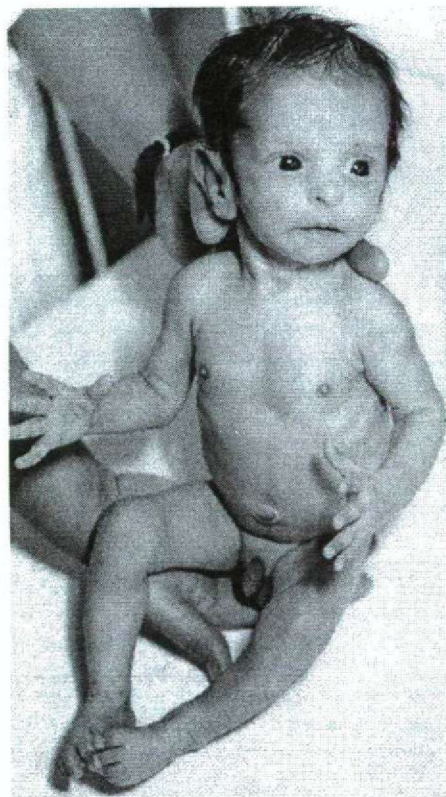
##### **Jellemzők:**

Genomikus instabilitás, felgyorsult replikatív öregedés. Lipodystrophia-szerű kép, az orrszárnny és száj körül sclerodermiform bőratrophia. Tumortársulás gyakori.





**Werner szindrómás apa és 6 éves leány B. Gizella**



**Werner szindrómás csecsemő, B. Gizella  
öccse**



### **Cockayne szindróma (korai öregedés szindróma)**

#### **Tünetek:**

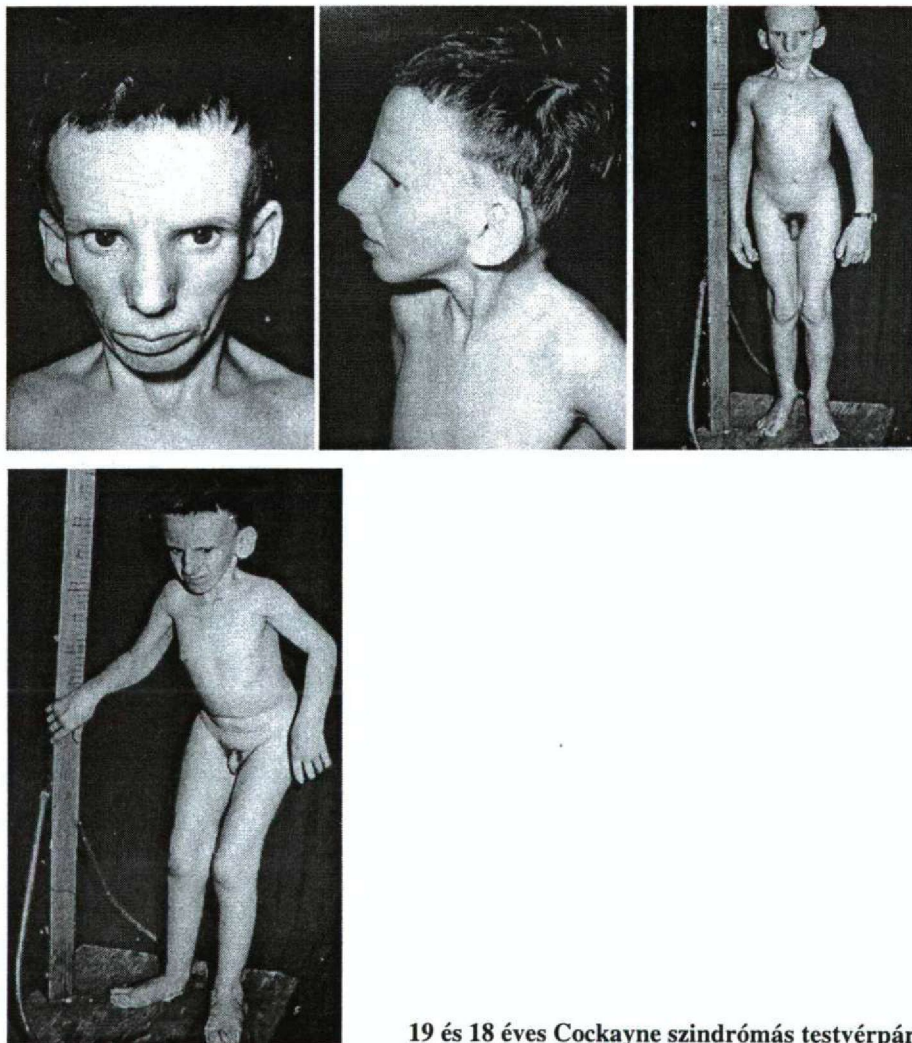
Korai csecsemőkorban kezdődő zsírszövetvesztés, Bichat f. zsírpárna eltűnése, carino-facialis dysmorphia. Microcephalia, mélyen ülő bulbuszok, vékony orr, prognathia. Mélyen ülő szokatlanul nagy fülkagylók. Szem: retinadegeneratio, cataracta, száraz cornea. Fül: halláskárosodás. Ízületi flexiós kontraktúrák, járási nehézség, dorsalis kyphosis, nagy kéz és láb. Bőr: fényérzékenység, ritka, kemény haj, csökkent verejtékezés.

#### **Öröklődés:**

Autosomalis recessziv, DNS repair- és RNS szintézis defektus.

#### **Prognosis:**

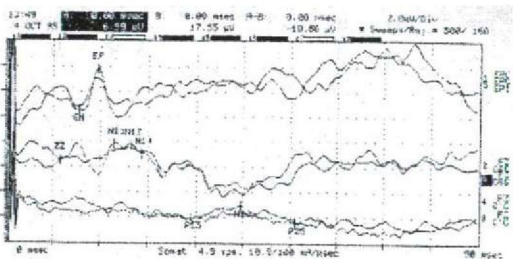
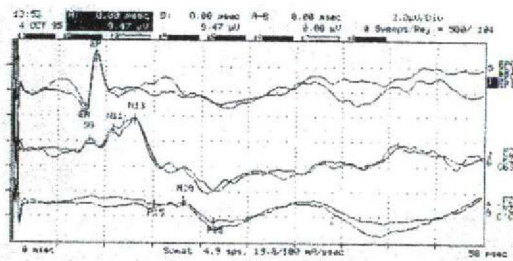
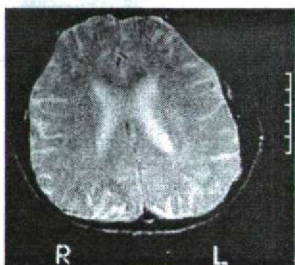
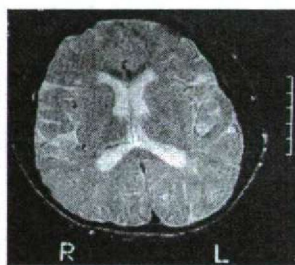
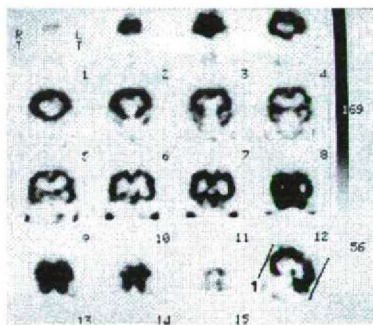
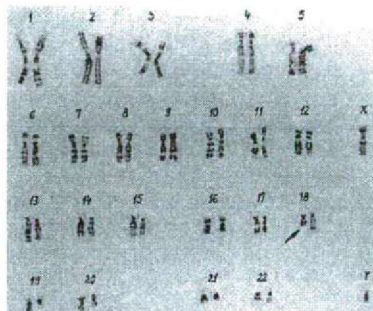
Progrediaóáló testi és szellemi leépülés, idegrendszeri tünetek, sükettség, vakság.



19 és 18 éves Cockayne szindrómás testvérpár

### Chromosomalis anomália 18q deletio syndroma (esetismertetés)

18q21.3 deletios fiúbetegünknel csecsemőkorban igazoltunk extrém magas 16 mg%-os serum húgysav szintet, kétoldali donga lábbal, mely miatt ortopéd correctio történt. Lesch-Nyhan szindrómát nem sikerült bizonyítani, mivel az erythrocyta homogenisatumból történt HGPRT (hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl-transferase) aktivitása normális volt. Munkahypotesisként feltételeztük, hogy a 18q-n húgysavbontó enzim localizálódhat, Dr. Osztovics Magda főorvosnővel került az eset közlére.



**Karotypus 18q21.3 dele-  
tio. Betegünk 10 éves  
korában. SPECT: foca-  
lis frontalis hyper-  
perfusio, temporo-pari-  
etalis hypoperfusio**

**SSEP (Soomato-sensory-evoked potenciales) megkészt N14, N20, P25. Koponya MRI cerebralis atrophia, dysmyelinisatio**